



LA LECTURA INFINITA

EL GENOMA HUMANO

En 1986 se lanzó el desafío: descifrar, "letra por letra", el material genético humano. Para esto se podía contar con unos 3000 millones de dólares y no menos de 20 años de plazo. El programa, del que, por supuesto, se hicieron cargo los Estados Unidos, fue comparado en magnitud a la conquista del espacio. Si todo iba bien, se rastrearía el misterio de la evolución del Hombre; se podrían entender y tal vez curar 3500 enfermedades hereditarias, problemas maníacodepresivos, etc. ¿En qué quedó tamaño proyecto? ¿Qué se sabe al día de hoy? Respuestas e hipótesis en este **FUTURO**.

Viñuela.

EN ARGENTINA

AEROSOLES INOCENTES

LA BIBLIOTECA DEL A.D.N.

Todos los genes todos



Watson largó la bola a rodar en el simposio número 51 de Biología Cuantitativa de Cold Spring Harbor, en el invierno porteño de 1986, bajo el modesto título de "Biología Molecular del Homo Sapiens". La bola rodó por todo el planeta, entró picando por la ventana de la Casa Blanca y del Congreso de la Unión pero salió por la puerta grande: 3000 millones de dólares, centenares de científicos involucrados y 20 años de plazo para que los Estados Unidos realizaran la colosal tarea de descifrar, "letra por letra", el material genético humano. Dicho en otras palabras: el programa más ambicioso de la historia de la biología, comparable, en magnitud, a la conquista del espacio.

La posibilidad de rastrear el misterio de la evolución del Hombre, dar respuesta a más de 3500 enfermedades hereditarias, trastornos cardiovasculares, problemas maníaco-depresivos, la búsqueda de nuevas terapias a partir del conocimiento profundo y total de la química de las células humanas, sacudió la mente de toda la comunidad científica por esos días. También la de Walter Gilbert. Este Premio Nobel 1980 atajó al vuelo la pelota lanzada por Watson y fundó la Genome Corporation, empresa con grandes fines de lucro que demoraría tan sólo cinco años en terminar la mancomunal tarea y "privatizaría" el material genético humano al comercializar los valiosos datos entre la comunidad científica y la industria farmacéutica. Elemental,Watson.

No tan elemental. Hoy el proyecto adquirió dimensiones internacionales: el congreso, primero y único realizado por la Human Genome Organization (HUGO) en San Diego, California, reunió a 750 biólogos moleculares japoneses, ingleses, franceses, belgas, alemanes e italianos. Además, Europa invertirá 30 millones de dólares en el '90, ya hay 26 sociedades privadas de investigaciones biológicas radicadas en California que esperan la lluvia de dólares y más de 80 entidades estuvieron representadas en el congreso de San Diego. Y es que las implicancias económicas de HUGO tienen el mismo tamaño que el proyecto: la ejecución del programa acarreará una revolución técnica, médica y científica en cadena que dará vuelta a todas las bolsas de valores del planeta y pondrá en evidencia la lucha por el poder. Aunque, esta vez, será por el poder genético.

¿Y por qué Watson?

Porque algunos dicen que fue el tano De Lisi, director de la Oficina de Investigaciones Ambientales del Departamento de Energía (DOE) de los Estados Unidos, el que concebió y lanzó al ruedo este proyecto que algunos asemejan en dificultad a contar los granos de arena de todas las playas del mundo y otros, incrédulos ellos, por los beneficios que brindará la empresa. Para más datos: ninguno.

Pero James Watson arrastra su historia. Trabajando en el Cavendish Laboratory en Cambridge pateó el tablero al postular la estructura de doble hélice (escalera caracol) de la molécula de ADN, la directora de orquesta de toda la química celular. Este descubrimiento partió en dos la biología y dejó la puerta abierta para comenzar a desandar la genética de la vida.

Un gen es una porción de información que pasa de padres a hijos en forma de un pedacito de ADN y cada gen lleva la descripción para construir una proteína (o parte de ella) necesaria para la vida. Esta descripción está escrita en el ADN como una secuencia de cuatro letras químicas: los nucleótidos o bases nitrogenadas que se simbolizan con las letras A, T, C y G. Un solo cambio en el ordenamiento de estas letras induce una alteración en la proteína que codifica y que puede ser crucial para la vida. Por eso es que Watson puso la mira en conocer cómo se ordena cada uno de los 3000 millones de nucleótidos a lo largo de la espiral de ADN, empresa descomunal si se la mira con ojos de los '90 pero que el desarrollo tecnológico transformará en posible.

Y así fue que andando los días el Congreso de la Unión se transformó en el primer Watson-creyente y hoy funciona en el Instituto Nacional de Salud, en los suburbios de Washington D.C., la Oficina del Genoma Humano y Watson es su director part-time. La DOE no se quedó al margen. Por ser considerada la institución norteamericana con más experiencia en megaproyectos y por contar con las supercomputadoras no militares más importantes, tres de sus laboratorios están dedicados a estudiar la geografía genética.

Watson carga sobre sus espaldas el peso de los 90 millones de dólares que invertirán los Estados Unidos en la empresa en 1990. Lluvia de billetes que fijan plazos y objetivos: cinco años para un mapeo cromosómico y quince para una secuenciación. Con palabras más claras, un vistazo aéreo al genoma humano para ubicar cada gen en la molécula de ADN y luego bajar a tierra firme para empezar a deletrear el lenguaje de la vida.

Santos nucleótidos

A la hora de buscar inconvenientes no es necesario detenerse a pensar demasiado. Leer el código genético es un trabajo lento que hasta hace poco se hacía a pulmón y que resultaría demasiado arduo para emprender la lectura de 3000 millones de nucleótidos.

Aunque la velocidad alcanzada hoy para leer todo el genoma humano no es aún suficiente, el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, con el doctor Craig Venter a la cabeza, ya está leyendo unos 8000 pares de bases por día en una máquina que cuesta 92.000 dólares. Billetes al margen, el trabajo de 500 máquinas como ésta permitiría terminar la labor en 12 años. Por ahora, las técnicas son demasiado débiles, costosas y lentas para una tarea de tanta envergadura.

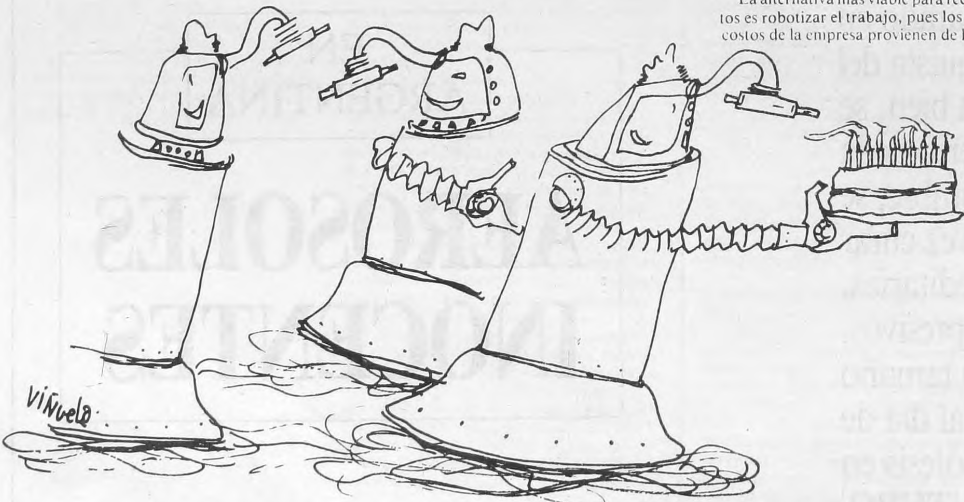
La alternativa más viable para reducir gastos es robotizar el trabajo, pues los mayores costos de la empresa provienen de los honorarios de los profesionales implicados en el proyecto que lamentablemente no se realizará en la Argentina, donde no ocurre este tipo de inconvenientes tan molesto. Por esta razón, Japón está desarrollando un robot secuenciador que, además de trabajar 24 horas por día y no generar conflictos laborales, permite bajar los costos de 1 dólar el nucleótido a 17 centavos de verde la "letra genética".

De las esperanzas tecnológicas, quizá la más loca pero la que cuenta con mayor crédito para Charles Cantor, director del Centro del Genoma Humano que funciona en el Departamento de Energía estadounidense, es el microscopio de efecto túnel. Tan sólo ocho meses atrás, se pudo visualizar por primera vez una de las cadenas de la espiral de ADN y el futuro dirá si será posible ver cada una de las letras de la cadena. De ser así, el problema cambiaría de magnitud: de 8000 bases por día se saltaría a un millón de bases diarias.

De todos modos, encarar la secuenciación del genoma humano a través de un esfuerzo mundial como es el programa HUGO permitiría reducir sensiblemente el dinero invertido en investigación. La búsqueda del gen asociado a la fibrosis quística —recientemente hallado— demandó en los últimos cinco años entre 200 y 300 millones de dólares para un solo gen. El programa de la HUGO demandaría esa misma cifra para un año de trabajo pero para todos los genes y, si permite encontrar el camino para comprender las grandes enfermedades como el cáncer, los trastornos cardiovasculares y más de 3500 enfermedades genéticas, se transformaría en una verdadera bicoca.

Pero todo megaproyecto tiene también megadetractores: que es demasiado costoso, que sacará dinero a otras investigaciones, que resultará inútil, son algunos de los argumentos en su contra. Y así se arman los líos.

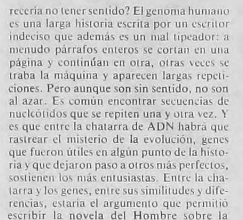
Los genes constituyen tan sólo un cinco por ciento de la espiral de la famosa doble hélice de Watson mientras que el resto, en su mayoría desconocido, forma la chatarra genética, es decir trozos de ADN "mudos" que no tienen ninguna información útil. Por un lado, localizar los oasis genéticos en el desierto de ADN no es una tarea fácil y por el otro, ¿para qué tomarse el trabajo de leer un libro en el que la mayoría de sus páginas pa-





LA BIBLIOTECA DEL A.D.N.

Todos los genes todos



Watson largó la bola a rodar en el simposio número 51 de Biología Cuantitativa de Cold Spring Harbor, en el invierno porteño de 1986, bajo el modesto título de "Biología Molecular del Homo Sapiens". La bola rodó por todo el planeta, entró picando por la ventana de la Casa Blanca y del Congreso de la Unión pero salió por la puerta grande: 3000 millones de dólares, centenares de científicos involucrados y 20 años de plazo para que los Estados Unidos realizaran la colosal tarea de descifrar, "letra por letra", el material genético humano. Dicho en otras palabras: el programa más ambicioso de la historia de la biología, comparable, en magnitud, a la conquista del espacio.

La posibilidad de rastrear el misterio de la evolución del Hombre, dar respuesta a más de 3500 enfermedades hereditarias, trastornos cardiovasculares, problemas maníaco-depresivos, la búsqueda de nuevas terapias a partir del conocimiento profundo y total de la química de las células humanas, sacudió la mente de toda la comunidad científica por esos días. También la de Walter Gilbert. Este Premio Nobel 1980 atajó al vuelo la pelota lanzada por Watson y fundó la Genome Corporation, empresa con grandes fines de lucro que demoraría tan sólo cinco años en terminar la mancomunal tarea y "privatizaría" el material genético humano al comercializar los valiosos datos entre la comunidad científica y la industria farmacéutica. Elemental,Watson.

No tan elemental. Hoy el proyecto adquirió dimensiones internacionales: el congreso, primero y único realizado por la Human Genome Organization (HUGO) en San Diego, California, reunió a 750 biólogos moleculares japoneses, ingleses, franceses, belgas, alemanes e italianos. Además, Europa invertirá 30 millones de dólares en el '90, ya hay 26 sociedades privadas de investigaciones biológicas radicadas en California que esperan la lluvia de dólares y más de 80 entidades estuvieron representadas en el congreso de San Diego. Y es que las implicancias económicas de HUGO tienen el mismo tamaño que el proyecto: la ejecución del programa acarreará una revolución técnica, médica y científica en cadena que dará vuelta a todas las bolsas de valores del planeta y pondrá en evidencia la lucha por el poder. Aunque, esta vez, será por el poder genético.

¿Y por qué Watson?

Porque algunos dicen que fue el tano De Lisi, director de la Oficina de Investigaciones Ambientales del Departamento de Energía (DOE) de los Estados Unidos, el que concebió y lanzó al ruedo este proyecto que algunos asemejan en dificultad a contar los granos de arena de todas las playas del mundo y otros, incrédulos ellos, por los beneficios que brindará la empresa. Para más datos: ninguno.

Pero James Watson arrastra su historia. Trabajando en el Cavendish Laboratory en Cambridge pateó el tablero al postular la estructura de doble hélice (escalera caracol) de la molécula de ADN, la directora de orquesta de toda la química celular. Este descubrimiento partió en dos la biología y dejó la puerta abierta para comenzar a desandar la genética de la vida.

Un gen es una porción de información que pasa de padres a hijos en forma de un pedacito de ADN y cada gen lleva la descripción para construir una proteína (o parte de ella) necesaria para la vida. Esta descripción está escrita en el ADN como una secuencia de cuatro letras químicas: los nucleótidos o bases nitrogenadas que se simbolizan con las letras A, T, C y G. Un solo cambio en el ordenamiento de estas letras induce una alteración en la proteína que codifica y que puede ser crucial para la vida. Por eso es que Watson puso la mira en conocer cómo se ordena cada uno de los 3000 millones de nucleótidos a lo largo de la espiral de ADN, empresa descomunal si se la mira con ojos de los '90 pero que el desarrollo tecnológico transformará en posible.

Y así fue que andando los días el Congreso de la Unión se transformó en el primer Watson-creyente y hoy funciona en el Instituto Nacional de Salud, en los suburbios de Washington D.C., la Oficina del Genoma Humano y Watson es su director part-time. La DOE no se quedó al margen. Por ser considerada la institución norteamericana con más experiencia en megaproyectos y por contar con las supercomputadoras no militares más importantes, tres de sus laboratorios están dedicados a estudiar la geografía genética.

Watson carga sobre sus espaldas el peso de los 90 millones de dólares que invertirán los Estados Unidos en la empresa en 1990. Lluvia de billetes que fijan plazos y objetivos: cinco años para un mapeo cromosómico y quince para una secuenciación. Con palabras más claras, un vistazo aéreo al genoma humano para ubicar cada gen en la molécula de ADN y luego bajar a tierra firme para empezar a deletrear el lenguaje de la vida.

Santos nucleótidos

A la hora de buscar inconvenientes no es necesario detenerse a pensar demasiado. Leer el código genético es un trabajo lento que hasta hace poco se hacía a pulmón y que resultaría demasiado arduo para emprender la lectura de 3000 millones de nucleótidos.

Aunque la velocidad alcanzada hoy para leer todo el genoma humano no es aún suficiente, el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, con el doctor Craig Venter a la cabeza, ya está leyendo unos 8000 pares de bases por día en una máquina que cuesta 92.000 dólares. Billetes al margen, el trabajo de 500 máquinas como ésta permitiría terminar la labor en 12 años. Por ahora, las técnicas son demasiado débiles, costosas y lentas para una tarea de tanta envergadura.

La alternativa más viable para reducir gastos es robotizar el trabajo, pues los mayores costos de la empresa provienen de los honorarios de los profesionales implicados en el proyecto que lamentablemente no se realizará en la Argentina, donde no ocurre este tipo de inconvenientes tan molesto. Por esta razón, Japón está desarrollando un robot secuenciador que, además de trabajar 24 horas por día y no generar conflictos laborales, permite bajar los costos de 1 dólar el nucleótido a 17 centavos de verde la "letra genética".

De las esperanzas tecnológicas, quizá la más loca pero la que cuenta con mayor crédito para Charles Cantor, director del Centro del Genoma Humano que funciona en el Departamento de Energía estadounidense, es el microscopio de efecto túnel. Tan sólo ocho meses atrás, se pudo visualizar por primera vez una de las cadenas de la espiral de ADN y el futuro dirá si será posible ver cada una de las letras de la cadena. De ser así, el problema cambiaría de magnitud: de 8000 bases por día se saltaría a un millón de bases diarias.

De todos modos, encarar la secuenciación del genoma humano a través de un esfuerzo mundial como es el programa HUGO permitiría reducir sensiblemente el dinero invertido en investigación. La búsqueda del gen asociado a la fibrosis quística —recientemente hallado— demandó en los últimos cinco años entre 200 y 300 millones de dólares para un solo gen. El programa de la HUGO demandaría esa misma cifra para un año de trabajo pero para todos los genes y, si permite encontrar el camino para comprender las grandes enfermedades como el cáncer, los trastornos cardiovasculares y más de 3500 enfermedades genéticas, se transformaría en una verdadera bicoca.

Pero todo megaproyecto tiene también megadetractores: que es demasiado costoso, que sacará dinero a otras investigaciones, que resultará inútil, son algunos de los argumentos en su contra. Y así se arman los líos.

Los genes constituyen tan sólo un cinco por ciento de la espiral de la famosa doble hélice de Watson mientras que el resto, en su mayoría desconocido, forma la chatarra genética, es decir trozos de ADN "mudos" que no tienen ninguna información útil. Por un lado, localizar los oasis genéticos en el desierto de ADN no es una tarea fácil y por el otro, ¿para qué tomarse el trabajo de leer un libro en el que la mayoría de sus páginas parecería no tener sentido? El genoma humano es una larga historia escrita por un escritor indeciso que además es un mal tipeador: a menudo párrafos enteros se cortan en una página y continúan en otra, otras veces se traba la máquina y aparecen largas repeticiones. Pero aunque son sin sentido, no son al azar. Es común encontrar secuencias de nucleótidos que se repiten una y otra vez. Y es que entre la chatarra de ADN habrá que rastrear el misterio de la evolución, genes que fueron útiles en algún punto de la historia y que dejaron paso a otros más perfectos, sostienen los más entusiastas. Entre la chatarra y los genes, entre sus similitudes y diferencias, estaría el argumento que permitió escribir la novela del Hombre sobre la Tierra.

Pero también hay detractores. Como la basura genética no es necesaria para la vida, estas secuencias de ADN cambian con facilidad. Así como cada mortal carga con su propia historia de vida, también hace lo propio con su única y personalísima chatarra genética. Este hecho que resulta fundamental a la hora de detectar filiaciones y parentescos o para identificar sospechosos con un ciento por ciento de seguridad, aparece como un inconveniente cuando de leer la novela genética se trata: todo deletreo del genoma humano será altamente individual y no habrá manera de decir que es universal. La complejidad del escritor desvela a los científicos y hoy por hoy parece tan importante estudiar las extravagancias del literato —por qué los saltos de página, por qué las repeticiones— como su escritura.

Rompecabezas

La magnitud de la empresa obliga necesariamente a dividir el trabajo. Pero, ¿cómo hacerlo? Si cada laboratorio en distintas regiones del planeta se dipone a leer una parte del genoma humano, ¿cómo unir luego las distintas piezas del rompecabezas? Las diferentes estrategias para mapear el material genético se basan en cortar el ADN en fragmentos, pero cada laboratorio, según la técnica que utilice, tendría ante sus ojos un rompecabezas distinto. Si 500 laboratorios cortan el ADN de 500 maneras diferentes y estudian tan sólo una pequeñísima parte, ¿cómo conjugar luego los datos de 500 rompecabezas distintos de una misma figura? La respuesta es que ni los robots japoneses con una paciencia ídem serían capaces de hacerlo.

Todo esto lleva a la necesidad de definir un lenguaje común que permita conjugar los datos de los distintos centros de investigación. Y este idioma parece llamarse P.C.R. (Polymerase Chain Reaction), técnica revolucionaria ella, que apareció en los trabajos científicos allá por 1985 y ya promete cambiar la manera de pensar en la investigación biológica.

Para mapear el ADN es necesario definir puntos de referencia, especies de señales luminosas en el rompecabezas armado que sirven para orientar científicos en la neblina. En la práctica, secuencias de 200 a 500 bases o letras del código genético definen regiones únicas en el genoma humano y estas secuencias son buenos candidatos a transformarse en puntos de referencia universales. Así, cada grupo de estudio podrá saber dónde ubicar su pieza —la parte que le tocó deletrear en el rompecabezas con sólo fijarse cuál señal luminosa está cercana, de la misma manera que un bache en una ruta puede ubicarse de acuerdo con su proximidad a tal o cual mojón del camino. Y detectar señales luminosas es una especialidad de la P.C.R., pues esta técnica es capaz de encontrar una secuencia única de bases —un punto de referencia— en un contexto genómico complejo como es el ADN celular. Algo así como buscar un aguja en un pajar pero con la total seguridad de encontrarla.

Por ahora, un plan provisional, planeado por el Departamento de Energía y que comenzaría en octubre próximo, pondría el foco en los genes de organismos más simples. Moscas, ratas y otros bichos menos complicados que se crían más rápido, más fácilmente y plantean menos objeciones que los humanos, quedarían bajo la mira. Los métodos desarrollados para trabajar con el ADN animal servirían para aplicarlos en el Hombre pero, por supuesto algunas respuestas sólo podrán obtenerse al estudiar al más infeliz de los mortales: las diferencias entre una rata y un hombre son pequeñas pero demasiado importantes.

Watson y la lluvia negra

La entrada de la biología, a partir de este proyecto, al reino de las grandes ciencias abre un abanico de implicancias sociales, morales y económicas. La posibilidad de encontrar respuesta —será diagnóstico en una primera etapa y terapias adecuadas con el correr de los años— a las enfermedades genéticas que padecen cientos de millones de individuos en el mundo plantea nuevos signos de interrogación que probablemente tardarán décadas en resolver (ver **Futuro,** "Niño a la carta" por Axel Kahn, 10 de febrero de 1990, pág. 4).

¿Cuáles son las limitaciones éticas de este proyecto? ¿Quién puede negar que el conocimiento profundo del ADN no permitirá en un futuro modificar a voluntad y con fines varios el material genético humano como hoy ocurre con el de animales y plantas? ¿Quién podrá impedir que los diagnósticos genéticos no sea estudios de rutina en la selección de personal para cualquier tipo de trabajo cuando ya hoy se hace lo propio con chagásicos y embarazadas? ¿Deben ponerse límites a la investigación científica?, ¿cuáles?, ¿quién los pondrá?, ¿cuándo hacerlo?, ¿tendrán validez universal?

Ninguna de estas preguntas tiene respuesta pero hoy las mayores preocupaciones no pasan por el terreno ético, que queda librado a la buena voluntad de los científicos, sino por el económico. Con la tecnología actual el proyecto es demasiado caro y es posible que por ahí vengan las intenciones estadounidenses de internacionalizar la empresa. Pero a partir de allí se dispara otra pregunta: ¿a quién pertenecerá el copyright del mapa genético? Para algunos investigadores la información debe ser de dominio público —hasta la fecha todos los genes "leídos" se publicaron en revistas especializadas a las que tiene acceso toda la comunidad científica— mientras que para otros, incluido el ambicioso doctor Watson, la información estará disponible para todos... los que puedan pagarla.

El Japón, cuna de yens y dólares, es el objetivo inmediato de Watson. Los nipones la tienen reclara: saben que la biología molecular es un buen negocio desde que, en octubre de 1980, la empresa Genetech, dedicada a la comercialización de la tecnología del ADN recombinante, sacudió Wall Street en su primer día de compraventa de acciones cuando estos papelitos saltaron de 25 dólares por unidad hasta tocar el techo de los 89 verdes.

Muy astuto, el país amarillo lanzó en 1986 el Programa de Fronteras Humanas, un ambicioso proyecto internacional que incluía la secuenciación del genoma humano y en el que el Japón pondría la mitad de los 6000 millones de dólares que demandaría la empresa. Pero los científicos europeos y norteamericanos no miraron con buenos ojos la iniciativa: el Japón sería como el gordo dueño de la pelota que intenta conseguir su lugar en el gran partido de la biología. Esta posición occidental obligó a los japoneses a ceder terreno. El proyecto, limitado hoy a fines más prácticos como el estudio del cerebro y del sistema nervioso, está en manos de un consejo de científicos en Estrasburgo, Francia, y el Japón ya no decide ni cuánto se invertirá ni quién pondrá las divisas.

Watson pierde el sueño pensando en el dinero japonés y en la posibilidad de acelerar con éste la marcha de su proyecto. Así es como no guarda las apariencias ni utiliza medias tintas para conseguir sus objetivos. En una conferencia reciente, según consigna la revista británica *The Economist,* Watson señaló que "si sólo nosotros pagamos por la secuenciación, también disfrutaremos solos de los beneficios". Ante varios científicos japoneses, Watson aclaró que el precio por el *know-how* estadounidense les costaría la friolera de 300.000 dólares por año. "Paguen o se corta el libre acceso a la información", sentenció Watson. Ante el estupor de los científicos japoneses, el director de la Oficina del Genoma Humano no dudó en recordarles que ya existió una empresa similar en magnitud en la que los japoneses no sólo no tomaron parte sino que sufrieron las consecuencias: Proyecto Manhattan lo llamaron varias décadas atrás, y sirvió para desarrollar las bombas de Hiroshima y Nagasaki. Lluvia negra que le dicen por estos días. Una buena jugada psicológica la de Watson y elemental, sin duda, elemental.





Por un pelito

Por S.L.

P.C.R. Miradas psicobolches verían en estas siglas las cúpulas de la Plaza Roja y las delicias de la perestroika. Lecturas más liberales, de moda en estos tiempos, pondrían el énfasis en la caída del Muro de Berlín y en el avance del capitalismo que liberará a Europa Oriental del yugo soviético. Pero ojitos científicos ven en estas tres letras nada más ni nada menos que una verdadera revolución en marcha, una técnica que transformará la manera de pensar en la investigación biológica.

Nominada por la revista norteamericana *Science* como la técnica del año, la P.C.R. viene haciéndose su lugar en la ciencia desde 1985. Pero la explosión P.C.R. llegó con el fin de la década cuando su puesta a punto permitió amplificar pequeñísimas cantidades de material genético para obtener así muestras fácilmente analizables, como, por ejemplo, a partir de un solo cabello identificar al individuo que lo perdió.

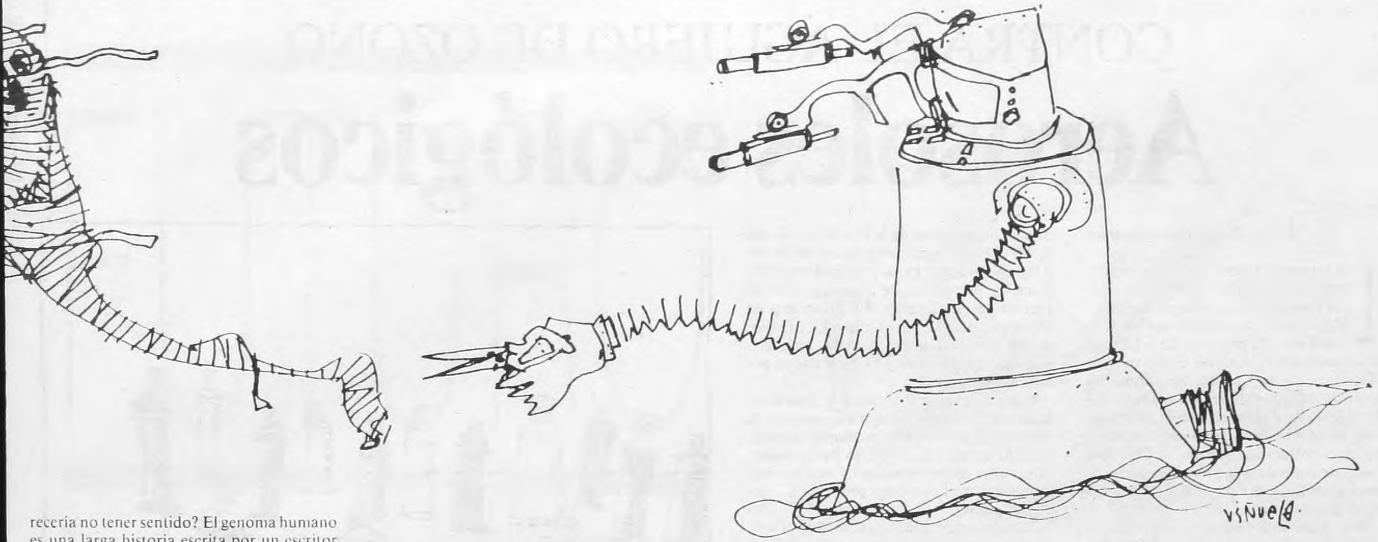
El secreto de la Polymerase Chain Reaction está en una enzima —proteína— bacteriana especializada en la confección de material genético: a partir de una muestra o molde esta polimerasa es capaz de preparar millones de copias de la porción de ADN requerida en pocas horas. Algo así como poner todo un universo de coreanos a tejer prendas genéticas.

Además de la posible utilización de la P.C.R. como lenguaje común que permita mapear el material genético humano (ver nota principal), esta técnica presenta múltiples utilidades. Su capacidad para amplificar trozos de ADN permitirá detectar con facilidad virus y bacterias que infectan sangre, aguas y comidas. También se utilizará esta técnica para el estudio de problemas de paternidad dudosa, cánceres y enfermedades genéticas.

Pero los efectos de esta revolución no sólo se proyectan hacia el futuro sino que también involucran el pasado. La virtud de la P.C.R. de amplificar pequeñas porciones de material genético puede ser aplicada también a muestras arqueologicas. Cantidades ínfimas de ADN de momias del antiguo Egipto pueden ser amplificadas por la P.C.R. para estudiar, por ejemplo, la relación entre los distintos miembros de las familias faraónicas del valle del Nilo.

Los restos humanos de tejidos blandos —ni huesos ni cartílagos— fueron preservados en varios lugares del planeta generalmente como resultado de la desecación, a veces a raíz de prácticas humanas y otras, por la acción del clima en ciertas regiones áridas. Las áreas geográficas más importantes donde ocurrió este fenómeno son Egipto y la región andina. Además, ya se detectaron miles de individuos en estas condiciones y cada año surgen nuevos descubrimientos. El estudio de uno o varios genes de estas poblaciones durante largos períodos de tiempo brindará una información sustancial de la evolución del genoma humano.

Si la conservación del ADN por miles de años resulta ser un fenómeno general, varios campos, incluyendo la paleontología, la biología evolutiva, la arqueología y la ciencia forense podrán beneficiarse con la utilización de esta técnica. Despabilar momias es una de las principales consignas revolucionarias. Batman y el rey Tut, eternamente agradecidos.



recería no tener sentido? El genoma humano es una larga historia escrita por un escritor indeciso que además es un mal tipeador: a menudo párrafos enteros se cortan en una página y continúan en otra, otras veces se traba la máquina y aparecen largas repeticiones. Pero aunque son sin sentido, no son al azar. Es común encontrar secuencias de nucleótidos que se repiten una y otra vez. Y es que entre la chatarra de ADN habrá que rastrear el misterio de la evolución, genes que fueron útiles en algún punto de la historia y que dejaron paso a otros más perfectos, sostienen los más entusiastas. Entre la chatarra y los genes, entre sus similitudes y diferencias, estaría el argumento que permitió escribir la novela del Hombre sobre la Tierra.

Pero también hay detractores. Como la basura genética no es necesaria para la vida, estas secuencias de ADN cambian con facilidad. Así como cada mortal carga con su propia historia de vida, también hace lo propio con su única y personalísima chatarra genética. Este hecho que resulta fundamental a la hora de detectar filiaciones y parentescos o para identificar sospechosos con un ciento por ciento de seguridad, aparece como un inconveniente cuando de leer la novela genética se trata: todo deletreo del genoma humano será altamente individual y no habrá manera de decir que es universal. La complejidad del escritor desvela a los científicos y hoy por hoy parece tan importante estudiar las extravagancias del literato —por qué los saltos de página, por qué las repeticiones— como su escritura.

Rompecabezas

La magnitud de la empresa obliga necesariamente a dividir el trabajo. Pero, ¿cómo hacerlo? Si cada laboratorio en distintas regiones del planeta se dipone a leer una parte del genoma humano, ¿cómo unir luego las distintas piezas del rompecabezas? Las diferentes estrategias para mapear el material genético se basan en cortar el ADN en fragmentos, pero cada laboratorio, según la técnica que utilice, tendría ante sus ojos un rompecabezas distinto. Si 500 laboratorios cortan el ADN de 500 maneras diferentes y estudian tan sólo una pequeñísima parte, ¿cómo conjugar luego los datos de 500 rompecabezas distintos de una misma figura? La respuesta es que ni los robots japoneses con una paciencia ídem serían capaces de hacerlo.

Todo esto lleva a la necesidad de definir un lenguaje común que permita conjugar los datos de los distintos centros de investigación. Y este idioma parece llamarse P.C.R. (Polymerase Chain Reaction), técnica revolucionaria ella, que apareció en los trabajos científicos allá por 1985 y ya promete cambiar la manera de pensar en la investigación biológica.

Para mapear el ADN es necesario definir puntos de referencia, especies de señales luminosas en el rompecabezas armado que sirven para orientar científicos en la neblina. En la práctica, secuencias de 200 a 500 bases o letras del código genético definen regiones únicas en el genoma humano y estas secuencias son buenos candidatos a transformarse en puntos de referencia universales. Así, cada grupo de estudio podrá saber dónde ubicar su pieza —la parte que le tocó deletrear en el rompecabezas con sólo fijarse cuál señal luminosa está cercana, de la misma manera que un bache en una ruta puede ubicarse de acuerdo con su proximidad a tal o cual mojón del camino. Y detectar señales luminosas es una especialidad de la P.C.R., pues esta técnica es capaz de encontrar una secuencia única de bases —un punto de referencia— en un contexto genómico complejo como es el ADN celular. Algo así como buscar un aguja en un pajar pero con la total seguridad de encontrarla.

Por ahora, un plan provisional, planeado por el Departamento de Energía y que comenzaría en octubre próximo, pondría el foco en los genes de organismos más simples. Moscas, ratas y otros bichos menos complicados que se crían más rápido, más fácilmente y plantean menos objeciones que los humanos, quedarían bajo la mira. Los métodos desarrollados para trabajar con el ADN animal servirían para aplicarlos en el Hombre pero, por supuesto algunas respuestas sólo podrán obtenerse al estudiar al más infeliz de los mortales: las diferencias entre una rata y un hombre son pequeñas pero demasiado importantes.

Watson y la lluvia negra

La entrada de la biología, a partir de este proyecto, al reino de las grandes ciencias abre un abanico de implicancias sociales, morales y económicas. La posibilidad de encontrar respuesta —será diagnóstico en una primera etapa y terapias adecuadas con el correr de los años— a las enfermedades genéticas que padecen cientos de millones de individuos en el mundo plantea nuevos signos de interrogación que probablemente tardarán décadas en resolver (ver **Futuro,** "Niño a la carta" por Axel Kahn, 10 de febrero de 1990, pág. 4).

¿Cuáles son las limitaciones éticas de este proyecto? ¿Quién puede negar que el conocimiento profundo del ADN no permitirá en un futuro modificar a voluntad y con fines varios el material genético humano como hoy ocurre con el de animales y plantas? ¿Quién podrá impedir que los diagnósticos genéticos no sea estudios de rutina en la selección de personal para cualquier tipo de trabajo cuando ya hoy se hace lo propio con chagásicos y embarazadas? ¿Deben ponerse límites a la investigación científica?, ¿cuáles?, ¿quién los pondrá?, ¿cuándo hacerlo?, ¿tendrán validez universal?

Ninguna de estas preguntas tiene respuesta pero hoy las mayores preocupaciones no pasan por el terreno ético, que queda librado a la buena voluntad de los científicos, sino por el económico. Con la tecnología actual el proyecto es demasiado caro y es posible que por ahí vengan las intenciones estadounidenses de internacionalizar la empresa. Pero a partir de allí se dispara otra pregunta: ¿a quién pertenecerá el copyright del mapa genético? Para algunos investigadores la información debe ser de dominio público —hasta la fecha todos los genes "leídos" se publicaron en revistas especializadas a las que tiene acceso toda la comunidad científica— mientras que para otros, incluido el ambicioso doctor Watson, la información estará disponible para todos... los que puedan pagarla.

El Japón, cuna de yens y dólares, es el objetivo inmediato de Watson. Los nipones la tienen reclara: saben que la biología molecular es un buen negocio desde que, en octubre de 1980, la empresa Genetech, dedicada a la comercialización de la tecnología del ADN recombinante, sacudió Wall Street en su primer día de compraventa de acciones cuando estos papelitos saltaron de 25 dólares por unidad hasta tocar el techo de los 89 verdes.

Muy astuto, el país amarillo lanzó en 1986 el Programa de Fronteras Humanas, un ambicioso proyecto internacional que incluía la secuenciación del genoma humano y en el que el Japón pondría la mitad de los 6000 millones de dólares que demandaría la empresa. Pero los científicos europeos y norteamericanos no miraron con buenos ojos la iniciativa: el Japón sería como el gordo dueño de la pelota que intenta conseguir su lugar en el gran partido de la biología. Esta posición occidental obligó a los japoneses a ceder terreno. El proyecto, limitado hoy a fines más prácticos como el estudio del cerebro y del sistema nervioso, está en manos de un consejo de científicos en Estrasburgo, Francia, y el Japón ya no decide ni cuánto se invertirá ni quién pondrá las divisas.

Watson pierde el sueño pensando en el dinero japonés y en la posibilidad de acelerar con éste la marcha de su proyecto. Así es como no guarda las apariencias ni utiliza medias tintas para conseguir sus objetivos. En una conferencia reciente, según consigna la revista británica *The Economist,* Watson señaló que "si sólo nosotros pagamos por la secuenciación, también disfrutaremos solos de los beneficios". Ante varios científicos japoneses, Watson aclaró que el precio por el *know-how* estadounidense les costaría la friolera de 300.000 dólares por año. "Paguen o se corta el libre acceso a la información", sentenció Watson. Ante el estupor de los científicos japoneses, el director de la Oficina del Genoma Humano no dudó en recordarles que ya existió una empresa similar en magnitud en la que los japoneses no sólo no tomaron parte sino que sufrieron las consecuencias: Proyecto Manhattan lo llamaron varias décadas atrás, y sirvió para desarrollar las bombas de Hiroshima y Nagasaki. Lluvia negra que le dicen por estos días. Una buena jugada psicológica la de Watson y elemental, sin duda, elemental.

Por un pelito

Por S.L.

P.C.R. Miradas psicobolches verían en estas siglas las cúpulas de la Plaza Roja y las delicias de la perestroika. Lecturas más liberales, de moda en estos tiempos, pondrían el énfasis en la caída del Muro de Berlín y en el avance del capitalismo que liberará a Europa Oriental del yugo soviético. Pero ojitos científicos ven en estas tres letras nada más ni nada menos que una verdadera revolución en marcha, una técnica que transformará la manera de pensar en la investigación biológica.

Nominada por la revista norteamericana *Science* como la técnica del año, la P.C.R. viene haciéndose su lugar en la ciencia desde 1985. Pero la explosión P.C.R. llegó con el fin de la década cuando su puesta a punto permitió amplificar pequeñísimas cantidades de material genético para obtener así muestras fácilmente analizables, como, por ejemplo, a partir de un solo cabello identificar al individuo que lo perdió.

El secreto de la Polymerase Chain Reaction está en una enzima —proteína— bacteriana especializada en la confección de material genético: a partir de una muestra o molde esta polimerasa es capaz de preparar millones de copias de la porción de ADN requerida en pocas horas. Algo así como poner todo un universo de coreanos a tejer prendas genéticas.

Además de la posible utilización de la P.C.R. como lenguaje común que permita mapear el material genético humano (ver nota principal), esta técnica presenta múltiples utilidades. Su capacidad para amplificar trozos de ADN permitirá detectar con facilidad virus y bacterias que infectan sangre, aguas y comidas. También se utilizará esta técnica para el estudio de problemas de paternidad dudosa, cánceres y enfermedades genéticas.

Pero los efectos de esta revolución no sólo se proyectan hacia el futuro sino que también involucran el pasado. La virtud de la P.C.R. de amplificar pequeñas porciones de material genético puede ser aplicada también a muestras arqueologicas. Cantidades ínfimas de ADN de momias del antiguo Egipto pueden ser amplificadas por la P.C.R. para estudiar, por ejemplo, la relación entre los distintos miembros de las familias faraónicas del valle del Nilo.

Los restos humanos de tejidos blandos —ni huesos ni cartílagos— fueron preservados en varios lugares del planeta generalmente como resultado de la desecación, a veces a raíz de prácticas humanas y otras, por la acción del clima en ciertas regiones áridas. Las áreas geográficas más importantes donde ocurrió este fenómeno son Egipto y la región andina. Además, ya se detectaron miles de individuos en estas condiciones y cada año surgen nuevos descubrimientos. El estudio de uno o varios genes de estas poblaciones durante largos períodos de tiempo brindará una información sustancial de la evolución del genoma humano.

Si la conservación del ADN por miles de años resulta ser un fenómeno general, varios campos, incluyendo la paleontología, la biología evolutiva, la arqueología y la ciencia forense podrán beneficiarse con la utilización de esta técnica. Despabilar momias es una de las principales consignas revolucionarias. Batman y el rey Tut, eternamente agradecidos.

CONTRA EL AGUJERO DE OZONO

Aerosoles ecológicos

Por Susana Mammini

Los aerosoles argentinos se han puesto en pie de guerra contra las acusaciones que los señalan —en el contexto mundial— como los principales responsables de la disminución de la capa de ozono atmosférico. A través de sus voceros —miembros de la Cámara Argentina del Aerosol (CADEA)— hacen saber a la población que en la Argentina actual el 90 por ciento de ellos no lleva como gas propelente ningún clorofluorocarbonado o CFC que si son, de acuerdo a las últimas investigaciones científicas, los verdaderos culpables del adelgazamiento ozónico.

"Por Asamblea General de la Cámara —dice Juan Carlos Fernández Barriento, presidente de la misma— resolvimos el 31 de noviembre de 1988 eliminar, voluntariamente, el uso de los cuestionados CFC. Hoy podemos decir que tras un esfuerzo tecnológico estos gases han sido reemplazados por otros, inocuos, en la industria aerosolista argentina. Además de habernos adelantado un año a las restricciones impuestas por el Protocolo de Montreal."

Cuando el grito de alerta acerca de la disminución de la capa de ozono llegó hasta la estratosfera, muchos industriales trataron de ponerse algodones en los oídos. Afortunadamente, quedaban algunos pioneros aggiornados en temas ecológicos y muchos más descendientes, una tercera generación, a quienes aquello de la calidad de vida y el futuro del mundo empezó a preocuparles. Y, aunque cueste creerlo, los aerosolistas argentinos se pusieron a trabajar de inmediato en la sustitución de los dañinos CFC. Finalmente lo lograron y —fuerte dosis de credulidad de por medio— con la tecnología más avanzada a nivel mundial en estas lides.

Sin embargo, la capa sigue su dieta obligada a ritmo acelerado. Los científicos se devanan las neuronas tratando de hallar nuevos sustitutos a otros usos de los CFC que, por ahora, no encuentran relevo. Por ejemplo, muchos productos medicinales, la industria de la refrigeración, las espumas de poliuretano (plásticos) o los extinguidores de incendios. El dedo acusador los señala impiadosamente y la Convención de Viena, el Protocolo de Montreal y las leyes nacionales los apuran de atrás para que en el '92 ni un solo CFC vuelva a sobrevolar la faz de la Tierra.

Para legitimar su deseo de dejar de usar CFC en la Argentina, la CADEA colaboró en la elaboración de un proyecto de ley, que fue aprobado por unanimidad en las comisiones pertinentes y espera ser sancionado por el Congreso nacional en las próximas sesiones ordinarias.

El proyecto, fusión de otros tres con diferentes pecados científicos, prohíbe —a partir de los dos años corridos de su promulgación— el uso de los CFC como solventes propelentes en la fabricación de productos envasados en aerosol, con las excepciones medicinales y de agentes limpiadores de conectores electrónicos. Además, desde el último día de junio del '92, la venta de los envases que los contengan quedará totalmente prohibida en las fronteras de nuestro territorio. Y fuera de ellas también.

Las excepciones —siempre las hay— llevarán una contundente leyenda: "Contiene CFC como solvente propelente, sustancia perjudicial para el medio ambiente por producir el agotamiento de la capa de ozono en la atmósfera". Otras prohibiciones y limitaciones forman parte de la futura ley. El uso de CFC como agente espumante de la industria plástica, o el uso de extinguidores en sistemas de prevención de incendios deberán esperar la ratificación del Protocolo de Montreal, para su adecuación. En cambio, de no mediar trampas a la ley, ninguna empresa fabricante de CFC se instalará por estas tierras australes.

Cuando el agujero de ozono se puso la sábana blanca y dejó dos orificios para ver la reacción de los mortales, medios de comunicación, médicos, señoritas bronceadas, fabricantes de bronceadores y muchos más simplificaron el razonamiento: "CFC - gases propelentes - daño = aerosoles". Así los tímidos, pero poderosos, envases se convirtieron en el blanco de los ataques. "Claro —dijo un ejecutivo aerosolista— las heladeras... son tan aburridas."

Seguramente, cuando Lyle Goodhue y W. N. Sullivan trataban, en un laboratorio norteamericano, de dar con un método eficaz para matar mosquitos, no imaginaban que 60 años después —la odisea comenzó en los años '30— los dípteros seguirían aguijoneando a los mortales y sus "cápsulas mata-insectos" habrían dado el puntapié del adelgazamiento ozónico-atmosférico.

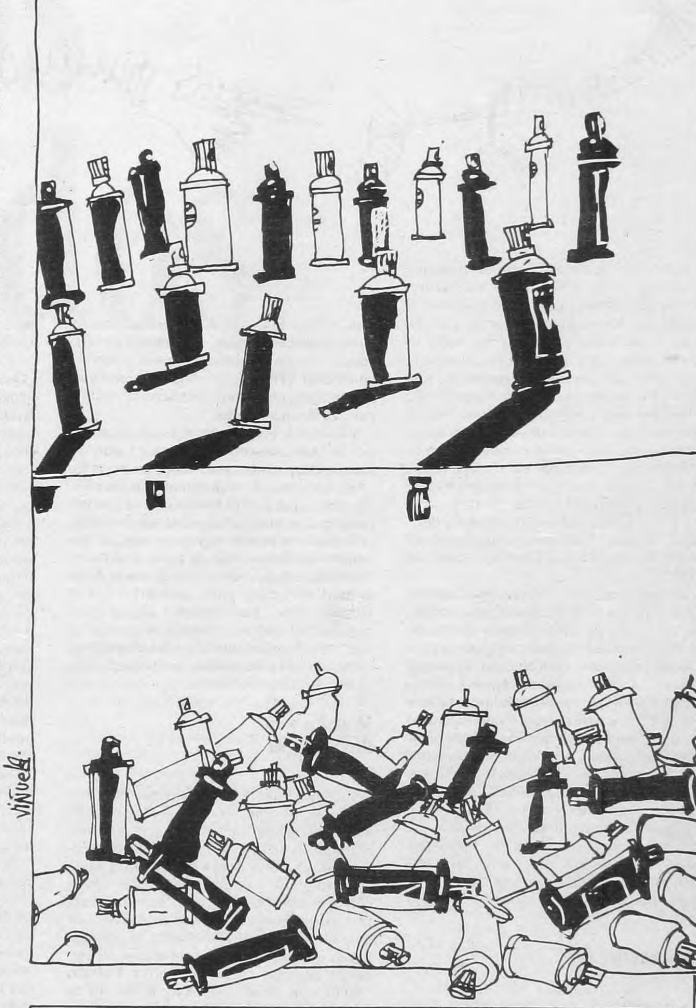
Como para tantos otros inventos, tuvo que haber una guerra. Fue en los años de la Segunda Guerra Mundial que los industriales del Norte comenzaron a desarrollar el principio "matamosquitos", pero hubo que esperar hasta el 45 para que los envases de hojalata y aluminio, con válvula incorporada y CFC como propelentes vieran la luz del mundo. Desde entonces, la prosperidad de la industria ha ido in crescendo y las 320.000 unidades que salen por año al mercado argentino con facturación por 100 millones de dólares anuales y 15.000 personas empleadas son sólo una pequeña muestra de su avance. Productos personales —desodorantes, cremas de afeitar, perfumes, etcétera— han desplazado a los mosquitos, cuyos verdugos ocupan el segundo lugar de ventas en el país.

El esfuerzo —cuesta arriba en tiempos de crisis— y la tecnología vinieron a reparar el problema de los CFC en la industria aerosolera argentina. Hoy el butano desodorizado —de lo contrario sería una catástrofe olorosa— reemplaza en un 90 por ciento a los CFC en los envases aerosoles que se venden en el país. Afortunadamente para el ambiente, los argentinos no cambian sus heladeras, ni los equipos de aire acondicionado una vez al año. En cambio, en los Estados Unidos, la compresión de tanta chatarrería, con la siguiente expulsión al aire de toneladas de CFC es uno de los mayores problemas de contaminación en este rubro.

Por lo tanto, hasta que el grito de ¡Eureka! llegue a otros sectores de la industria, los CFC seguirán haciendo tropelías en la atmósfera. El daño que estos gases producen en la troposfera —esa delgada capa de 8 a 10 kilómetros de espesor, que contiene el 90 por ciento de la masa total de la atmósfera terrestre— no podrá ser borrado de un plumazo. La troposfera, compuesta en un 80 por ciento por nitrógeno y en un 20 por ciento por oxígeno, está dominada por el ozono, que es producido por la radiación ultravioleta (UV) en la atmósfera. De allí, buena parte de la vida.

A pesar de su rol vital —filtra la nociva radiación UV— el ozono también se destruye. En los primeros años de la década del 70 los científicos Rowland y Molina estaban dedicados a la simulación de la atmósfera, a partir de un modelo numérico, para explicar la destrucción del ozono. Finalmente, en 1974 dieron el alerta: los gases CFC son capaces de "pulverizarlo".

Excepcionalmente estables en su composición química, los CFC no se destruyen ni se degradan en la superficie terrestre, ni en la troposfera y llegan intactos hasta la misma estratosfera. En esta última capa liberan átomos de cloro por acción de algunos rayos UV y son los que actúan de verdaderos dardos contra el ozono. A partir de unas complejas reacciones químicas, el cielo se convierte en un colador, llueven rayos ultravioleta que generan quemaduras, cánceres de piel, alteraciones climáticas, daños ecológicos varios y los insignificantes mortales sienten que escupieron para arriba.



GRAGEAS

COMUNICACION INTERUNIVERSITARIA: Las universidades de Centroamérica crearon la Conferencia Plaguicida, una red informática sobre agroquímicos que permitirá el permanente intercambio de información entre especialistas de la región, a través de la red Peacenet. Peacenet es una red internacional de transmisión de datos, que ofrece, a bajo costo, servicios de correo electrónico y conferencias informáticas. En este caso, la conferencia inaugurada dará prioridad a todo lo que se relaciona con el uso y efectos en la salud de los agroquímicos; así como con los aspectos ecológicos que se tornan cada vez más acuciantes en el istmo centroamericano, debido al uso indiscriminado que se da en muchas ocasiones a esas sustancias químicas. Las universidades que participan en la Conferencia Plaguicida son las de Panamá, Costa Rica, Autónoma de Nicaragua, El Salvador, Nacional Autónoma de Honduras y San Carlos de Guatemala. *(FUNESCO)*

CONTRA LA PARALISIS: Si todo va bien, dentro de siete u ocho años se podrán usar nuevas técnicas para ayudar a caminar nuevamente a gente paralizada desde el cuello o la cintura para abajo. Científicos de la Universidad de Zurich han encontrado la forma de que vuelvan a crecer varios nervios del cerebro y de la médula espinal. Aunque la mayoría de los nervios se regeneran naturalmente, todos los intentos previos de hacer que los nervios del sistema nervioso central crezcan nuevamente habían fracasado hasta el momento. Sin embargo, los doctores Schab y Schnell crearon anticuerpos contra los factores bloqueadores del crecimiento nervioso, utilizando una técnica monoclonal, a la vez que descubrieron que los factores inhibitorios eran producidos por las células que rodean las células nerviosas, llamadas oligodendrocitos. La técnica suiza ha sido demostrada sólo en animales y para probarse en seres humanos, primero debe demostrarse que los nervios regenerados funcionen bien, además de crecer en los lugares correctos. El equipo médico está planeando combinar el uso de anticuerpos con sustancias estimulantes del crecimiento. Todo sea con la esperanza de ayudar a la gente a salir de sus sillas de ruedas. *(The Economist)*

INHALANDO ALIVIO: Inhalar, en vez de inyectarse insulina, quizá sea una opción más agradable para los diabéticos que deben recurrir a esta droga para fragmentar el azúcar en el torrente sanguíneo. Por sí misma, la insulina no puede pasar a la sangre a través de las membranas nasales. Pero pueden llevarla allí ciertas sustancias que permiten a las moléculas de insulina atravesar del tejido nasal a los capilares, los más angostos vasos sanguíneos. Tres estudios recientes demuestran que la insulina administrada por vía nasal baja rápidamente la concentración de azúcar en la sangre. Otro trabajo realizado en San Francisco también demostró que el rocío en aerosol puede resultar mejor que las inyecciones para lograr las concentraciones de insulina que produce el páncreas normalmente durante una comida, aunque el efecto sea de menor duración. Los investigadores advierten que la insulina administrada por vía nasal no sustituirá a la inyectable, sino que apoyará el tratamiento tradicional. *(Diabetes Forecast)*